Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn.
(Direktor: Professor Dr. P. Martini.)

„Über die Atmung des Basedowkranken."

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 16. Februar 1939

von
Erich Mundt
aus Siegburg (Rhld.).

Druck: Ludwig Heidelmann, Bonn, Stiftsgasse 7.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Professor Dr. Martini.

Korreferent: Professor Dr. Ebbecke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546405_0057

Eins der wichtigsten Kriterien in der Symptomatologie der Thyreotoxikose ist der erhöhte Grundumsatz. Mit der Feststellung eines dauernd erhöhten Energieverbrauchs entsteht gleichzeitig die Frage, auf welche Weise der Basedowkranke den erhöhten Anforderungen an den Oxydationsstoffwechsel durch die äußere Atmung nachkommt. Hier liegt der Vergleich mit körperlicher Arbeitsleistung bei gesunden Versuchspersonen nahe, wobei ebenfalls zur Deckung des erhöhten O_2-Verbrauchs erhöhte Anforderungen an die Atmung gestellt werden. Wir wissen, daß bei körperlicher Arbeitsleistung eine Vertiefung der Atmung und eine Erhöhung der Ausnutzung in der Inspirationsluft eintritt, wobei die Frequenz verhältnismäßig wenig erhöht wird. Analog diesem Befunde könnte man annehmen, daß der Basedowiker die Mehrleistung seiner Atmung durch die gleichen Regulationen und Mechanismen bewältigt.

Im folgenden soll untersucht werden, ob die Regulation der Atmung die gleiche wie beim Gesunden ist oder ob sich Abweichungen finden, die vielleicht für das Krankheitsbild typisch sind.

Arbeiten über obige Fragen sind in der deutschen Literatur nur wenige vorhanden. Doch liegen eine Reihe Mitteilungen in der französischen Medizin auch von klinischer Seite vor.

Sainton und E. Schulmann[1]) beobachteten unseres Wissens als erste die Polypnoe der Basedowkranken, die nach ihren Mitteilungen bereits nach mäßiger Anstrengung in eine Tachypnoe überging. Sie führten dies darauf zurück, daß der Basedowiker einen gesteigerten respiratorischen Stoffwechsel hat und daß er mit seinen Reserven verschwenderisch umgeht. Sie fanden eine kleinere Atmungsbreite, als sie der Normale besitzt und eine erheblich herabgesetzte apnoische Pause (18 Sekunden).

1927 teilten die Ungarn Schill, Imrey und Istwán-Weiß[2]) ihre respiratorischen Untersuchungen bei Thyreotoxischen mit. Sie fanden nach der Zuntz-Geppart'schen Methode eine niedrigere alveolare CO_2-Spannung als bei Normalen und schlossen hieraus, daß der Basedowiker hyperventiliere.

1934 berichteten wiederum 2 Franzosen Delcourt und E. Bernard[3]) über den Atmungsstoffwechsel vor und nach subtotaler Schilddrüsenresektion. Im wesentlichen bestätigten sie die Mitteilungen ihrer beiden erstgenannten Landsleute, erweiterten sie jedoch dadurch, daß sie 5 Tage nach der Operation bereits eine Abnahme der Ventilation, der Atemfrequenz und des O_2-Verbrauchs feststellten.

Aus deutscher Quelle liegen erst aus jüngerer Zeit Berichte über den Atmungstyp beim Basedowkranken vor.

E. Bühler[4]) maß die Zackengröße der Grundumsatzkurven, die mittels des Knipping'schen Apparates aufgezeichnet worden waren. Er fand bei Basedowkranken kleinere Atemzacken als normal. Ueber die Frequenz der Atmung werden keine Angaben gemacht. Bühler

glaubt, aus seinen Untersuchungen schließen zu können, daß „erst mit der Annäherung des Atemtyps an den eines stoffwechselgesunden Menschen der Erfolg der Therapie garantiert und die Prognose günstig ist".

In einer folgenden Arbeit aus dem Jahre 1938 bestätigt Bühler[5]) zunächst die Ergebnisse seiner ersten Arbeit. Er glaubt, in den Bestimmungen des Atemtyps bei Patienten mit wesentlicher Erhöhung des Grundumsatzes ohne Basedow ein differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber thyreotoxisch bedingten Grundumsatzerhöhungen gefunden zu haben.

Bei Patienten, die den von ihm gefundenen charakteristischen Atemtyp ohne Grundumsatzerhöhung aufweisen, hält er dies für ein Zeichen innersekretorischer Störungen, besonders vonseiten der Keimdrüsen, der Nebenniere oder von Krankheitszuständen, die auf eine herabgesetzte Reaktionslage des Organismus schließen lassen.

Zur weiteren Klärung dieser wenigen, aber doch interessanten Befunde, die uns schon zeigen, daß beim Basedowiker Veränderungen des Atemtyps vorliegen, erschien uns eine Untersuchung mit der von Rein[6]) angegebenen Methode der fortlaufenden Registrierung des Lungengaswechsels besonders vorteilhaft.

Im zweiten Teil der Arbeit sollen noch andere Gründe genannt werden, die die Anwendung dieser Methode als besonders günstig erscheinen lassen. Sie bietet die Möglichkeit, neben der fortlaufenden Messung von Atemtiefe, Atemfrequenz und damit dem Atemvolumen die jeweilige CO_2- und O_2-Spannung der Ausatmungsluft direkt zu messen. Störungseffekte, die durch willkürliche Verände-

rung der Atmung der V. P. hervorgerufen werden, können hierbei direkt erkannt werden. Wie von Grosse-Brockhoff und Watson[7]) nachgewiesen werden konnte, lassen sich aus der aufgezeichneten Kurve Rückschlüsse auf den der V. P. eigenen Atemtyp und die Art der zentralen Regulation der Atmung ziehen.

Zu der hier zunächst zur Diskussion stehenden Fragestellung erschien es uns vorteilhaft, Atemfrequenz, Atemtiefe, Atemvolumen, prozentuale O_2-Verarmung und prozentualen CO_2-Gehalt der Ausatmungsluft von einer Reihe normaler V. P. und Basedowkranken in Vergleich zu setzen.

Methodik.

Die von uns angestellten Untersuchungen wurden an 11 Normalen und 11 Basedowikern durchgeführt. Die ersten Versuche wurden unter Grundumsatzbedingungen angestellt. Da es sich jedoch später zeigte, daß die Versuchsresultate durch weniger vollkommene Einhaltung von strengen Grundumsatzbedingungen nicht beeinflußt wurden, untersuchten wir die V. P. unter Ruheumsatzbedingungen.

Die Patienten, die 24 Stunden vorher Bettruhe gehalten hatten und eiweißarm ernährt worden waren, wurden 45 Minuten vor dem Beginn der Bestimmung auf ein Ruhebett gelagert, auf dem sie auch während des Versuches lagen. Während dieser Zeit gewöhnten sie sich an die ihnen ungewohnte Umgebung, und der Hergang der Bestimmung wurde ihnen dargelegt.

Die Atmung geschah durch Mundstücke, die an einem Zuntz'schen Ventil angebracht waren. Die Patienten waren an eine solche Atmung durch mehrere Grundumsatzbestimmungen am Knipping'schen Apparat, die vorher mehrfach durchgeführt worden waren, gewöhnt. Das Atemvolumen wurde mit dem von Rein und Hampel angegebenen Atemvolumschreiber, der es gestattet, die Größe und Frequenz eines jeden Atemzuges gesondert zu berechnen, gemessen. Der Widerstand der Gasuhr wurde von der V. P. nie als störend empfunden.

Die O_2-Verarmung und der CO_2-Gehalt der Ausatmungsluft wurden fortlaufend mit Hilfe des Rein'schen Gaswechselschreibers gemessen.

Bei der Berechnung der Originalkurve gingen wir so vor, daß wir das Atemvolumen pro 20 Sekunden und hierzu gehörige prozentuale Konzentration der Ausatmungsluft für CO_2 und O_2 maßen. Hieraus wurde der O_2-Verbrauch für je eine Minute bestimmt. Damit waren gleichzeitig Atemvolumen, CO_2% und — O_2% der Ausatmungsluft pro Minute erfaßt. Aus prozentualem CO_2-Gehalt und — O_2-% der Ausatmungsluft wurde gleicher Weise der zugehörige respiratorische Quotient bestimmt. Die Gasspannungen für die alveolare Exspirationsluft wurden nach der Bohr'schen Formel berechnet. Dieses Vorgehen wird im 2. Teil der Arbeit noch eingehend beschrieben. Zur Atemtiefenbestimmung wurde die minutliche Atemfrequenz ausgezählt und aus dem Quotienten $\frac{\text{minutliches Atemvolumen}}{\text{minutliche Frequenz}}$ die durchschnittliche Atemtiefe pro Minute errechnet.

Versuchsergebnisse.

Zunächst sollen minutliches Atemvolumen, Atemfrequenz, CO_2-% und prozentuale O_2-Ausnutzung der Exspirationsluft bei normalen V. P. und Basedowikern verglichen werden. In der Tabelle I sind die von uns gefundenen Werte für sämtliche Basedowkranke und Normale aufgezeichnet.

In die Tabelle wurden aber nicht nur die gewonnenen Mittelwerte für die einzelnen Größen eingetragen sondern auch die höchsten und niedrigsten Werte der beobachteten Schwankungen. Ein solches Vorgehen ist nach den Untersuchungen von Grosse-Brockhoff und Watson[7]) über die minutlichen Schwankungen des Sauerstoffverbrauchs notwendig.

Wie aus Tabelle I ersichtlich, ist das Atemminutenvolumen bei Hyperthyreosen höher als bei Normalen, wie man es entsprechend dem erhöhten Grundumsatz auch erwartet. Doch besteht in der Bewältigung des Atemminutenvolumens ein wesentlicher Unterschied insofern, als es der Basedowiker durch eine — teils erheblich — gesteigerte Atemfrequenz gegenüber dem Normalen aufbringt.

Der Vergleich der Durchschnittszahlen der Atemfrequenz (s. Tabelle II!) zeigt dieses unterschiedliche Verhalten schon sehr deutlich. Am eindrucksvollsten aber wird die Frequenzsteigerung bei den Fällen, die auch starke thyreotoxische Symptome bieten. So weist die Patientin 10a z. B. eine Atemfrequenz von 35 pro Minute

auf! Die einfache Auszählung der Atemfrequenz außerhalb des Versuchs ergab stets dieselben Werte, wie sie im Versuch gefunden wurden.

Desgleichen ist eine Differenz in der Atemtiefe von Stoffwechselgesunden und Stoffwechselkranken aus der Tabelle deutlich zu ersehen. Die Durchschnittsatemtiefe bei den Kranken ist kleiner als bei normalen V. P. (s. Tabelle II). Bei jenen schwankt der Mittelwert um 348 ccm, bei diesen um 490 ccm.

Die prozentualen CO_2- und O_2-Werte der Ausatmungsluft sind bei den Thyreotoxikosen ebenfalls erniedrigt.

Die beschriebenen Merkmale fanden sich regelmäßig. Nur bei der V. P. B. bestanden Abweichungen vom beschriebenen Atemtyp. Dementsprechend waren auch die klinischen Zeichen der Hyperthyreose gering.

Aus diesen Befunden geht zusammenfassend hervor, daß der Basedowkranke einen anderen Atemtyp hat als der Gesunde und daß er seinen Energieumsatz mit einem hohen Aufwand an Atemarbeit unökonomisch bewältigt.

Wir müssen hier noch einem Einwand begegnen, der gegen unsere Befunde erhoben werden könnte. Es liegt der Verdacht nahe, daß die Basedowkranken, die an sich schon stark vegetativ erregt sind, unter unseren Versuchsbedingungen sehr leicht zur Hyperventilation neigen und daß die von uns beobachtete Frequenzsteigerung, die flachere Atmung und die niedrigere Ausnutzung der Ventilation Hyperventilationseffekte seien. Unter Hyperventilation ist dabei eine Atmung zu verstehen, bei der das Atemzentrum nicht mehr ausschließlich dem adäquaten Reiz der CO_2-Spannung untersteht,

sondern andere willkürliche Faktoren die Atmungsgröße bestimmen. Eine solche Ansicht wurde schon von Schill, Imrey und Istwán-Weiß[2]) vertreten. Dieser Einwand hat schon von vornherein keine Wahrscheinlichkeit für sich, da eine Hyperventilation in diesem Sinne infolge des vermehrten Abrauchens von CO_2 immer mit einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten einhergeht, der dann Werte von 1 und darüber erreicht. In unseren Versuchen liegen die respiratorischen Quotienten der Kranken sogar durchschnittlich etwas niedriger als bei den Normalen V. P. und entsprechen durchaus der Norm. Weitere Gründe, die den Einwand mit Sicherheit entkräften, können später noch angeführt werden.

Die gefundene niedrige Ausnutzung der Ventilationsluft läßt gleichzeitig die Frage nach der alveolaren O_2- und CO_2-Spannung aufkommen. Die Höhe der Alveolarluftspannungen ist für unsere Untersuchungen von besonderem Interesse. Ihre Größe bietet uns einen Gradmesser für den Erregungszustand des Atemzentrums. Es wäre falsch, ohne weiteres aus niedrigen O_2- und CO_2-Werten in der Ausatmungsluft auf niedrige Werte in der Alveolarluft zu schließen, denn durch die kleine Atmungsbreite des Basedowikers wird sein schädlicher Raum im Verhältnis zu dem des Normalen groß.

Nimmt man für 2 V. P. einen gleichgroßen schädlichen Raum von 100 ccm, jedoch für die eine V. P. eine Atemtiefe von 600 ccm, für die andere von 400 ccm, so ergibt sich, daß bei der einen V. P. 500 ccm, bei der anderen 300 ccm Luft mit der Alveolarluft in Vermischung kommen. In der Ausatmungsluft jedoch wird

mit der flacheren Atmung der Anteil der Totraumluft an der Gesamtexspiration relativ größer, und dementsprechend liegen CO_2- und O_2-Spannung niedrig. Dieses Beispiel zeigt, wie Aenderungen der Atemtiefe zu großen Aenderungen der Alveolarluft und der Ausatmungsluft führen können.

Die experimentelle Bestimmung der mittleren Alveolarluftspannung stößt leider auf große Schwierigkeiten. Zur tatsächlichen Ermittlung der mittleren Alveolarluftspannung wäre eine Aufzeichnung notwendig, die uns die Veränderungen der Spannungen zu jedem Zeitpunkt der In- und Exspiration erkennen ließe. Schon die experimentelle Untersuchung der Alveolarluftspannung in der Exspirationsphase stößt auf Schwierigkeiten, da hierzu bis jetzt die fraktionierte Entnahme einer Reihe von einzelnen Proben notwendig ist, aus denen dann der Mittelwert berechnet werden kann. Unmöglich wird eine solche Bestimmung aber dann, wenn die Atemtiefe kleinere Werte als 400—500 ccm erreicht, da dann eine Beimischung von Totraumluft zu den Alveolarluftproben nicht zu vermeiden ist.

Aus demselben Grunde war auch die Anwendung des Haldane-Pristley[8])-Verfahrens oder der modifizierten Methode von Benziger und Brauch[9]), die den Vorteil der fortlaufenden Registrierung hat, nicht durchführbar. Abgesehen hiervon stellt die so gewonnene Alveolarluftgröße nie einen Mittelwert dar, sondern entspricht einem Punkt, der ungefähr am Ende der Exspiration liegt, wie von Grosse-Brockhoff und Schödel[10]) nachgewiesen wurde. Aus diesem Grunde erscheint es vorerst die beste Lösung, sich durch die Benutzung der Bohr'schen Formel einen Annäherungswert für die mittlere alveolare Exspirationsluft zu schaffen.

Die Bohr'sche[11]) Formel lautet:

$$E \cdot e = (E—S) \cdot a + S \cdot i \text{ oder}$$

$$a = \frac{E\,e - S\,i}{E - S}$$

Dabei bedeutet: E die Atemtiefe,

S die Größe des schädlichen Raumes,

e die Konzentration irgendeines beliebigen Gases, das den Bestimmunnen zu Grunde gelegt wird in der Ausatmungsluft,

a die Konzentration des gleichen Gases in dem Teil der Ausatmungsluft, der in Gasaustausch mit dem Blut getreten ist,

i die Konzentration des gleichen Gases in der Inspirationsluft, also dem Teil der Ausatmungsluft, der nicht in Gasaustausch mit dem Blut getreten ist.

Die Anwendung der Bohr'schen Formel macht zur Voraussetzung, daß der schädliche Raum eine annähernd konstante Größe ist. Durch die Untersuchungen von Grosse-Brockhoff und Schödel[10]) wurde erwiesen, daß der schädliche Raum selbst bei sehr großen Aenderungen der Atemtiefe nur wenig ansteigt und sich bei V. P. verschiedener Größe um 90 und 120 ccm in der Ruhe bewegt.

Da die Schwankungen bei verschiedenen Personen relativ gering sind und wir auf diese Weise doch nur eine Annäherungsrechnung machen können, konnte auf eine Bestimmung des schädlichen Raumes bei jeder V. P. verzichtet werden. Den Berechnungen wurde hier bei allen V. P. ein schädlicher Raum von 90 ccm zu Grunde gelegt.

Wie aus der Tabelle I hervorgeht, sind die so gefundenen Werte der alveolaren Exspirationsluft bei Basedowkranken im Vergleich zu der geringen Ausnutzung der Ventilation hoch. Sie erreichen jedoch selten die Alveolarluftspannungen Normaler.

Aus der Tabelle II geht zusammenfassend hervor, daß die Berechnungen es uns wahrscheinlich machen, daß die Alveolarluftspannungen bei dem Basedowiker niedriger liegen als beim Normalen.

Die niedrige Gasspannung in der Alveolarluft, die hohe Frequenz und die relativ niedrige Atemtiefe legen schon die Annahme sehr nahe, daß beim Basedowkranken ein stärker erregtes Atemzentrum vorliegt.

Es erschien uns aber wünschenswert, außer den nur annäherungsweise berechneten Alveolarluftspannungen nach Beweisen zu suchen, welche die Richtigkeit dieser Deutung sichern. Vor allem kam es dabei auf die Untersuchung der Frage an, ob beim Basedowkranken eine Erniedrigung der Reizschwelle für den adäquaten Reiz der Kohlensäure vorliegt. Sind die Basedowiker für einen zusätzlichen CO_2-Reiz empfindlicher, d. h. reagieren sie in ihrem Atemvolumen darauf stärker als Gesunde?

Die einzigen Untersuchungen, die die Veränderungen der Erregbarkeit des Atemzentrums bei der Thyreotoxikose zur Grundlage haben, sind die von Spielmann[12]) und Bernhard[13]). Die eine ist eine tierexperimentelle Arbeit: Spielmann[12]) zeigte 1934 eine erhöhte Erregbarkeit des Atemzentrums, die durch Thyroxininjektionen bzw. thyreotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens hervorgerufen wurde. Diese wurde durch Messung der quantitativen Veränderung der

Ventilationsgröße bei Einatmung von Luft mit 20 und 40 mm Kohlensäurespannung nachgewiesen. Das Atemvolumen wurde mit dem Tissot'schen Respirationsspirometer gemessen.

Bernhard[13]) beschrieb 1923 die erhöhte Erregbarkeit des Atemzentrums beim Basedowiker, die er dadurch feststellte, daß er der Inspirationsluft zusätzlich Kohlensäure beimischte. Er arbeitete nach der Methode von Cohnstein und Zuntz, die Alveolarluftbestimmung nahm er nach einem modifizierten Haldane-Pristley-Verfahren vor.

Das Maß der Erregbarkeit des Atemzentrums erhielt er wie folgt: Im Anschluß an Lindhard stellte er die alveolare CO_2-Spannung fest und stellte dieser die alveolare Ventilation gegenüber. Die alveolare Ventilation ergab sich aus der Formel:

Alveolare Ventilation = a — (f · 140 ccm);

a bedeutet in der Formel das minutliche Atemvolumen,

f die minutliche Frequenz,

für den schädlichen Raum wurden 140 ccm eingesetzt.

Als Maß der Erregbarkeit des Atemzentrums erhält er den Quotienten $\frac{(v' - v)}{(t' - t)}$, wobei v die alveolare Ventilation vor Einleitung von CO_2, v' nach Einleitung von CO_2 bedeutet; t und t' sind die entsprechenden Spannungen in mm Hg ausgedrückt.

Die Untersuchungen von Bernhard haben einen Unsicherheitsfaktor, da er die der Inspirationsluft zuge-

setzte Kohlensäuremenge nicht bestimmte, sondern aus der gewonnenen Alveolarluft den CO_2-Anstieg errechnete und die Vergleichsgröße dadurch erhielt, daß er die Steigerung der alveolaren Ventilation bei Anwachsen der CO_2-Spannung in den Alveolen um 1 mm Hg feststellte. Dabei mußte er voraussetzen, daß die alveolare Ventilationssteigerung proportional der Steigerung der alveolaren CO_2-Spannung geht. Auf die Fehlermöglichkeit der Alveolarluftbestimmung mittels der Haldane-Pristley-Methode wurde schon hingewiesen. Eine gewisse Unsicherheit wird auch durch das Einsetzen eines konstanten schädlichen Raumes bedingt, wie im vorangegangenen schon dargelegt wurde.

Bei unseren Untersuchungen wählten wir ebenfalls den Zusatz von Kohlensäure zur Einatmungsluft für die Erregbarkeitsbestimmung des Atemzentrums, wie es erstmalig von Loewy[11]) aufgezeigt wurde. In unseren Versuchen wurde dabei eine Zumischung von ca. 2,5% nicht überschritten.

Wir gingen dabei so vor, daß wir vor dem Versuch 100 l Frischluft durch eine Gasuhr in einen Atemsack einließen. Durch einen Nebenschluß am Atemsack brachten wir die vorher abgemessene Kohlensäuremenge ein. Die von uns gewünschte CO_2-Menge wurde dadurch erhalten, daß wir aus einer Bombe die CO_2 in eine mit Wasser angefüllte graduierte Flasche preßten, die mit einem Ueberlaufgefäß verbunden war. Nachdem die Flasche vollständig mit Kohlensäure angefüllt war, wurde die Bombe verschlossen. Durch Heben des Ueberlaufgefäßes wurde die in der Wasserflasche befindliche CO_2 in einen Gummisack überführt, wobei uns die Graduierung der Wasserflasche eine genaue Abmessung der CO_2-Menge ermöglichte.

Eine ganz exakte Analyse der im Atemsack befindlichen Inspirationsluft erhielten wir dadurch, daß in einer Luftprobe die CO_2-% durch den Rein'schen Gaswechselschreiber analog der oben beschriebenen Methode bestimmt wurden. Da die Rein'sche Methodik der O_2- und CO_2-Messung ein Differenzverfahren gegenüber Frischluft ist, war unbedingt darauf zu achten, daß bei der Analyse des CO_2-Atemgemisches die Nullinie des Sauerstoffs konstant blieb. Dies war in unseren Untersuchungen stets der Fall.

Der mit der Inspirationsluft angefüllte Sack war durch einen 3-Wegehahn mit der Gasuhr verbunden. Auf diese Weise war es möglich, ohne daß die V. P. es merkte, auf die Kohlensäureatmung oder wiederum auf Frischluft umzustellen.

So hatte die Methode den Vorzug, daß wir die V. P. annähernd gleiche CO_2-Gemische atmen lassen konnten, und weiterhin war es durch die fortlaufende Registrierung möglich, den Zeitpunkt, in dem die Atmung sich mit dem kohlensäureangereicherten Gemisch ins Gleichgewicht gesetzt hatte, genau zu bestimmen. Genauere Angaben hierüber wurden bereits von H. Rein[15]) gemacht.

Figur 1 und 2 sollen als Beispiele den Ablauf eines solchen Versuches an einem Gesunden und an einem Basedowkranken aufzeigen. In die Kurven wurden die minutlichen Größen eingetragen, wie sie uns die Rein'sche Methode einzeln zu messen gestattet. Nach einer Versuchsperiode von 7 Minuten wird auf CO_2-Gemisch umgestellt. Die Atmung steigt zunächst stetig an, bis in der 10. Minute das Gleichgewicht erreicht ist. Von diesem Zeitpunkt ab bleiben O_2-, CO_2- und Atemvolumkurve

abgesehen von den auch bei der Ruheatmung vorkommenden Schwankungen konstant. Diese spontanen Schwankungen sollen in ihrem gesetzmäßigem Ablauf später noch näher besprochen werden. Nach Wiederumstellen auf Frischluft kehren die Werte analog dem Anstieg, nur in umgekehrter Richtung wieder zu dem Ruheausgangswert zurück.

Aus der Art und dem Verlauf der in Figur 1 und 2 aufgezeichneten Kurven erkennen wir schon den erheblich höheren Anstieg des Minutenvolumens bei der basedowkranken gegenüber der normalen V. P. Jedoch hat dieser Vergleich nur bedingten Wert, da den V. P. nicht ganz gleiche CO_2-Mengen der Inspirationsluft beigemischt worden waren.

Eine Uebersicht über sämtliche von uns untersuchte V. P. ergibt sich aus der Fig. 3. In der Abbildung sind auf der Abszisse die zusätzlich geatmeten CO_2-%, auf der Ordinate die prozentuale Steigerung des Atemminutenvolumens eingetragen. Die Figur ist als Punktschar zu lesen. Es zeigt sich zunächst, daß sich auch die normalen V. P. in ihrer Reaktion auf Zusatz von CO_2 nicht gleich verhalten. Man sieht, wie einige V. P. selbst auf Gaben von 2% CO_2 mit ihrem Atemvolumen nur verhältnismäßig schwach reagieren. Sehr deutlich wird aber, wie die Basedowkranken die Erhöhung der CO_2-Spannung in der Atmungsluft mit einer stärkeren Steigerung des Atemvolumens beantworten als normale V. P. Nur ein Wert liegt im Bereich der normalen Reaktionsstärke. Dabei handelt es sich um die gleiche V. P., die bereits oben wegen ihres Atemtyps, der nicht dem der übrigen Basedowiker entsprach, gesondert besprochen wurde.

Mit diesem Befund der stärkeren Ansprechbarkeit der Atmung des Basedowikers auf CO_2 ist auch gleichzeitig die Annahme, daß der beobachtete Atemtyp bei Basedowkranken Folge von Hyperventilationseffekten sei, mit Sicherheit widerlegt.

Mit der eben beschriebenen Versuchsanordnung konnte sogar im Gegenteil ein direkter Beweis für eine Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums beim Basedow erbracht werden.

Aber auch schon die Betrachtung des Kurvenverlaufs bei der stoffwechselkranken (Figur 2) und der stoffwechselgesunden V. P. (Figur 1) gibt uns Hinweise, die auf eine erhöhte Ansprechbarkeit des Atemzentrums schließen lassen. Durch die Untersuchungen von Grosse-Brockhoff und Watson[7]) konnte nachgewiesen werden, daß entsprechend den beobachteten Schwankungen im minutlichen O_2-Verbrauch Atemvolumen, CO_2-% und - O_2-% in gleichsinniger Weise schwanken.

Diese Befunde konnten wir bestätigen. Figur 1 zeigt die O_2-Verbrauchsschwankungen pro Minute an einer normalen V. P. deutlich. Es wird aber aus dem Kurvenverlauf ebenso offenbar, daß mit dem Anwachsen des O_2-Verbrauchs gleichsinnig Atemvolumen, prozentuales O_2-Defizit und CO_2-% anwachsen und im umgekehrten Fall wieder abfallen. Hyperventilationseffekte sind damit auszuschließen. Es ist sogar oft zu erkennen, daß die Erhöhung des Atemvolumens dem prozentualen O_2- und CO_2-Anstieg in der Ausatmungsluft erst nachfolgt, was besagt, daß die Erhöhung des Atemvolumens erst die Folge des erhöhten physiologischen Reizes ist. Wenn auch die endgültige Deutung, wodurch diese Schwankungen primär hervorgerufen werden, noch aussteht, so geht

aus den Untersuchungen von Grosse-Brockhoff und Watson[7]) doch eindeutig hervor, daß der Atemtyp der Einzelperson zu einer jeweilig für sie typischen Ausregulierungsart der Schwankungen führt. Je höher die Ausnutzung der Einatmungsluft war, umso größer waren die beobachteten Schwankungen der — O_2-% und CO_2-% der Ausatmungsluft. Die Untersucher schlossen schon aus der Höhe der beobachteten Schwankungen auf ein mehr oder weniger empfindliches Atemzentrum.

Vergleicht man nun die Kurve einer normalen V. P. mit der eines Basedowikers, so sieht man einige charakteristische Unterschiede. Zwar sehen wir auch in der Kurve der V. P. M. Schwankungen des minutlichen O_2-Verbrauchs. Auch hier besteht wieder gleichsinniger Verlauf der Schwankungen der einzelnen Größen. Die Kurve des O_2- und CO_2-Prozentgehaltes der Ausatmungsluft weisen aber wesentlich geringere Schwankungen auf. Vor allem ist es die CO_2-Kurve, die fast geradlinig verläuft.

Man wird, vor allem unter Berücksichtigung der erhobenen Befunde bei der zusätzlichen CO_2-Atmung, diese Unterschiede des Atemtyps so deuten müssen, daß der Basedowiker auch kleinere Aenderungen seiner CO_2-Spannung infolge der hohen Empfindlichkeit des Atemzentrums sofort durch Aenderung des Atemvolumens auszuregulieren bestrebt ist.

Diese Unterschiede in den Schwankungen der CO_2-Spannung zwischen Gesunden und Kranken gehen auch aus der Tabelle hervor. Während die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert für die CO_2 bei Normalen — 6,35% und 6,35% beträgt, schwanken die CO_2-% beim Basedowiker nur um — 1% und + 1%.

Nicht so deutlich ist dieser Unterschied für die — O_2-%. Warum auch beim Basedowiker die durchschnittliche Schwankungsbreite von Atemvolumen und O_2-Verbrauch geringer ist, bleibt noch ungeklärt. Für die hier zur Diskussion stehende Fragestellung kann jedenfalls ausgesagt werden, daß die Basedowkranken in ihrer Atmung viel stärker ausreguliert sind als normale V. P.

Zusammenfassung:

Ausgangspunkt der Untersuchungen ist die Fragestellung, auf welche Weise der Basedowiker den erhöhten Anforderungen, die infolge der O_2-Verbrauchssteigerung an seine Atmung gestellt werden, nachkommt. Im Anschluß daran wird die Frage der Atmungsregulation bei Basedowkranken untersucht: Es wird festgestellt:

Im Vergleich zu normalen V. P. haben die Basedowkranken eine erhöhte Atemfrequenz bei meist geringerer Atemtiefe. Die prozentuale Ausnutzung der Ventilation ist bei den Kranken wesentlich niedriger als normal. Daraus ergibt sich ein schlechter Nutzeffekt der Atmung.

Die Berechnung der alveolaren Exspirationsluft ergibt, daß die Alveolarluftspannung des Basedowikers niedriger als bei normalen V. P. liegt.

In Versuchen, in denen der Atmungsluft CO_2 zugemischt wird, steigern beim Vergleich gleicher Konzentrationen die Basedowiker ihr Atemvolumen mehr als normale V. P. Hieraus kann auf eine gesteigerte Erregbarkeit des Atemzentrums für den adäquaten Reiz der CO_2 geschlossen werden.

Schon der Verlauf der Atmungskurve des Basedowkranken bietet uns Anhaltspunkte, die auf eine Erniedrigung der Reizschwelle des Atemzentrums für CO_2 schliessen lassen.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor P. Martini für die Ueberlassung des Themas und Herrn Dr. Grosse-Brockhoff für die vielen Anregungen meinen Dank aussprechen.

Schrifttum.

1.) Sainton et E. Schulmann: Annales de med. 12. Nr. 3. 173—188 (1922).

2.) Schill, Imrey u. Istwán Weiß. Z. exper. Med. 62. 328—334 (1928).

3.) Delcourt et E. Bernard: C. v. Soc. Biol. Paris. 115. 1245—1246 (1934).

4.) Bühler, Fritz: Münch. med. Wschr. I, 89—90 (1937).

5.) Derselbe: Münch. med. Wschr. I, 359—361 (1938).

6.) Rein: Abderhaldens Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. IV, Teil 13, S. 795—835 (1937).

7.) Grosse-Brockhoff u. R. H. Watson: Pflügers Arch. 237. 167—177 (1936).

8.) Haldane: Respiration. New Haven 1922.

9.) Benziger u. Brauch: Klin. Wschr. 1934, II, 1852.

10.) Grosse-Brockhoff u. Schödel: Pflügers Arch. 238. 213—238 (1936).

11.) Bohr: Scand. Arch. Physiol. II. 248.

12.) Spielmann, R.: Z. exper. Med. 94. 378—383 (1934).

13.) Bernhard, H.: Biochem. Zschr. 136. 78—101 (1923).

14.) Loewy, A.: Pflügers Arch. 47, 1890.

15.) Rein, H.: Nachrichten Gesellschaft der Wissenschaften Göttingen. Biologie 2. Band, 229 (1936).

Anhang zur Tabelle I.

Normale:

Fall 1: Herr G. keine Beschwerden. Klinisch keine pathologischen Zeichen.

Fall 2: Herr Lei. Abgelaufene Stomatitis.

Fall 3: Herr Lü. Abgelaufene Angina.

Fall 4: Herr Wei. Renaler Diabetes.

Fall 5: Herr Sa. Renaler Diabetes.

Fall 6: z. B. Herr Kr.

Fall 7: u. 7a: Herr Sp. Abgeheiltes Ulcus duodeni.

Fall 8: Herr Rö. z. B.

Fall 9: Herr Te. Ulcus duodeni.

Fall 10: Herr Wi. Klin. gesund.

Fall 11: Frl. S.: Abgeheilte Diphtherie.

Die Ruheumsätze haben bei allen V. P. eine Steigerung gegenüber dem Ruhe-Nüchtern-Sollumsatz von ca. 15%. Nur im Falle 7a u. 11 beträgt die Steigerung etwa 30%.

Basedowiker:

Fall 1: Frau Schr. 50 J. Gewichtsabnahme, Haarausfall, Schwitzen, starke Nervosität, Tachykardie (100 pro Minute), Lidflattern, im Ekg Anzeichen von Myokardschädigung, keine Anzeichen von Dekompensation.
Grundumsatz (Gu) am 3. 2. 38: +79% (Knipping), Ruheumsatz (Ru) am 5. 2. 38: +80% (Reinsche Methode).

Fall 2: Frau W. 39 J. Müdigkeit, Haarausfall, Gewichtsabnahme, Herzklopfen. Stellwag +, Moebius +, Exophthalmus, Lidflattern, Struma, Tachykardie (90—100 pro Minute). Im Ekg keine sicheren Zeichen von Myokardschädigung. Keine Dekompensationserscheinungen.
Gu am 3. 2. 38: +61% (Knipping).

Ru am 4. 2. 38: +53% (Rein).
a) Ru am 12. 2. 38: +50% (Rein).
Besserung der Basedowsymptome (Pulsfrequenz 70—80 pro Minute).

Fall 3: Me. 42 J. Vor 2 Monaten Einsetzen einer Halsschwellung; dabei sehr nervös, starkes Herzklopfen, Gewichtsabnahme, Zittern der Hände. Diffuse Vergrößerung der Schilddrüse. Stellwag +, Moebius +, Tremor, Tachykardie (110 pro Min.). Elektrokardiographisch Verdacht auf Myokardschädigung, keine Dekompensationszeichen.
Gu am 23. 3. 38: +107% (Knipping).
Gu am 7. 5. 38: + 74% (Knipping).
Ru am 2. 5. 38: + 76% (Rein).
a) Ru am 5. 5. 38: +92%.
Gu s. 7. 5. 38.
b) ½ Std. nach Luminal (2 ccm Luminalnatrium) Ru: +78%.

Fall 4: Fr. Kr. Seit einiger Zeit Hautjucken, starkes Zittern der Hände, Gewichtsverlust.
Struma. Stellwag +, Moebius +, Lidflattern, Tremor, Pulsfrequenz 100 pro Min. Elektrokardiographisch Verdacht auf Myokardschaden, keine Dekompensationserscheinungen.
Gu am 27. 4. 38: +49,5% (Knipping).
Ru am 28. 4. 38: +60% (Rein).
a) Gu am 2. 5. 38: +58% (Knipping).
Ru am 6. 5. 38: +67% (Rein).
b) ½ Std. nach Luminalnratrium: +59%.

Fall 5: Frau B. 48 J. Seit 2 Jahren mittelgradiger Diabetes, keine Gewichtsabnahme, kein Haarausfall. Struma, leichter Exophthalmus, Glanzauge. Herzfrequenz 80 pro Min. Im Ekg Zeichen von Myokardschädigung, keine Zeichen von Dekompensation.
Gu am 4. 5. 38: +43% (Knipping).
Ru am 2. 5. 38: +43% (Rein).

Fall 6: Frl. Zi. Seit 4 Monaten Dickerwerden des Halses, Hervortreten der Augen, starke Nervosität, Haarausfall, Herzklopfen.
Exophthalmus, Glanzauge, Moebius +, Stellwag +, Graefe +.
Struma, Pulsfrequenz 140 pro Min. Keine Dekompensationserscheinungen. Am 7. 2. 38 bereits Besserung der Symptome. Herzfrequenz 100—110 pro Min. Patientin steht unter Luminalwirkung.
Gu. +31% (Rein).
Ru. +47% (Knipping).

Fall 7: Frau S. Seit März 1938 starke Müdigkeit, starkes Herzklopfen, Schwitzen, starke Nervosität.
Struma, Tachykardie (90—110 pro Min.) Im Ekg keine sicheren Zeichen von Myokardschädigung. Keine Dekompensationserscheinungen.
Gu. am 18. 10. 37: +91% (Knipping).
Ru. am 20. 10. 37: +52% (Rein).

Fall 8: Frau Mü. 28 J.
Gu. +42% (Knipping).
Ru. +18% (Rein).

Fall 9: Frau Rö. 54 J. Schwindelanfälle, Gewichtsabnahme, Atemnot, Struma, Exophthalmus, Lidflattern, Tremor, Tachykardie (100 pro Min.).
Ekg.-Diagnose: Arrthythmia absoluta auf Grund von Vorhofflattern, Zeichen von Myokardschädigung. Oedeme. Pleuratranssudat.
Gu. am 1. 7. 38: +71% (Knipping).
Ru. am 1. 7. 38: +73% (Rein).

Fall 10: Frau Sch. 43 J. Seit der Geburt des ersten Kindes allmähliches Dickerwerden des Halses, starke Nervosität, Haarausfall, Gewichtsabnahme, Oedeme beider Beine.
Struma, Lidflattern, Dilatato cordis, Lungenstauung, Ekg.- Diagnose: Verdacht auf Myokardschädigung.
Gu. am 12. 1. 38: +88% (Knipping).
Ru. am 13. 1. 38: +61% (Rein).

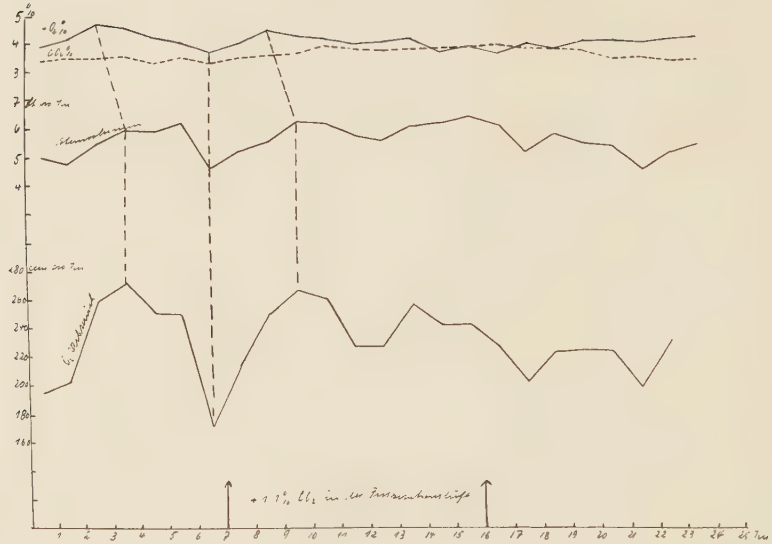
a) Gu. am 19. 1. 38: +64% (Knipping).
Ru. am 19. 1. 38: +58% (Rein).

b) Gu. am 24. 2. 38: +43% (Knipping).
Ru. am 28. 2. 38: +58% (Rein).

Fall 11: Frau H. 39 J. Gewichtsabnahme, Nervosität, Schwitzen, starkes Herzklopfen.
Struma, Lidflattern, Händetremor, Tachykardie (100 pro Min.).
Im Ekg. keine sicheren Anzeichen einer Myokardschädigung. Keine Dekompensationserscheinungen.
Gu. am 5. 1. 38: +99% (Knipping).
Ru. am 6. 1. 38: +74% (Rein).

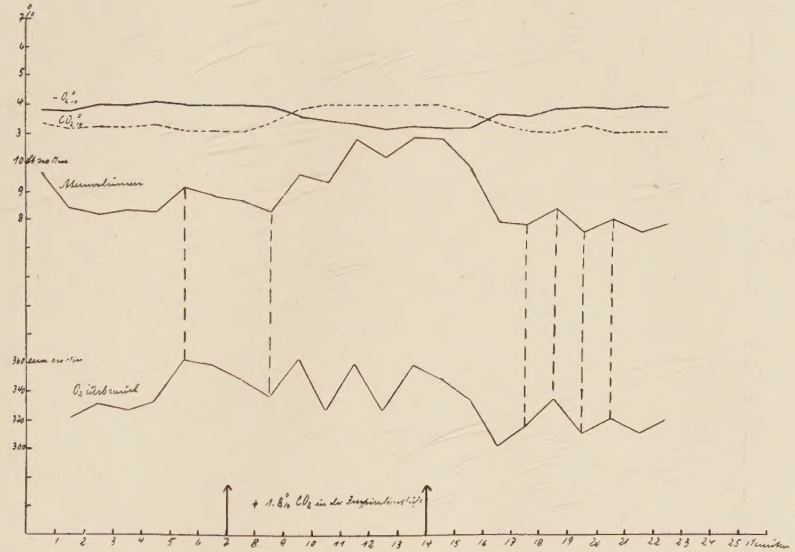
a) Gu. am 8. 1. 38: +70% (Knipping).
Ru. am 8. 1. 38: +74% (Rein).

b) Gu. am 12. 1. 38: +69% (Knipping).
Ru. am 12. 1. 38: +71% (Rein).



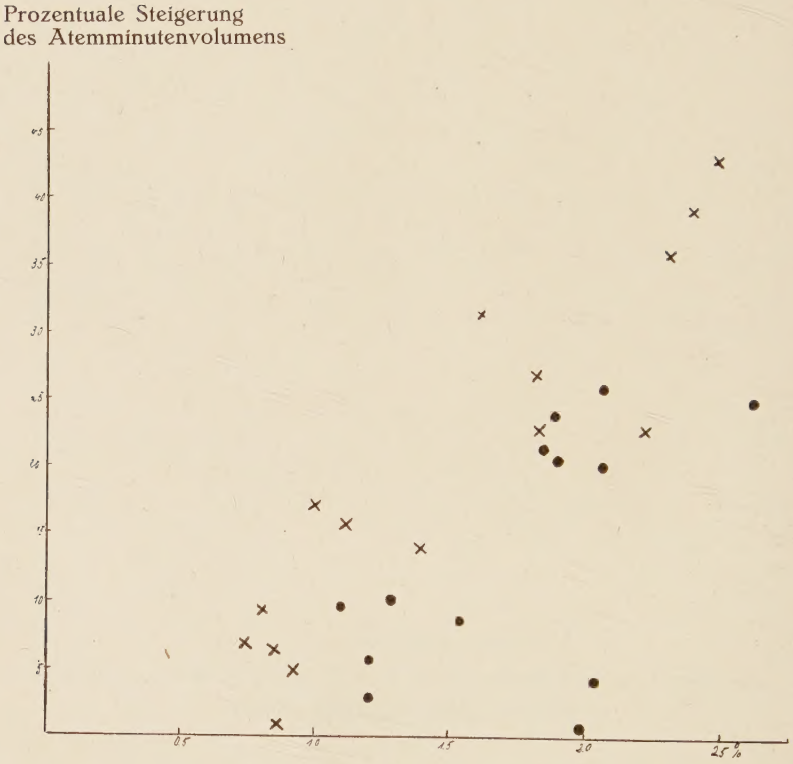
Figur 1. V.P.S. (Tabelle Nr. 11)

Graphische Aufzeichnung der minutl. Schwankungen von Atemvolumen, O_2-Verbrauch, proz. O_2-Verarmung und CO_2 der Ausatmungsluft bei der normalen V. P. S.



Figur 2. V.P.M. (Tabelle Nr. 3)

Aufzeichnung derselben Größen wie in Figur 1
bei der basedowkranken V. P. M.



Figur 3.

• bedeutet normale V. P.

× bedeutet basedowkranke V. P.

Lebenslauf.

Als Sohn des Apothekers Josef Mundt und seiner Ehefrau Paula, geb. Engelblecks, wurde ich, Erich Mundt, am 27. Juni 1912 in Siegburg geboren. Von 1918 bis 1922 besuchte ich die Volksschule und später das humanistische Gymnasium, wo ich 1931 die Reifeprüfung bestand. Im Anschluß daran studierte ich Medizin in Freiburg, Graz und Bonn, wo ich im Sommersemester 1933 die Vorprüfung bestand. Die folgenden klinischen Semester verbrachte ich in München, Freiburg und wiederum in Bonn, wo ich am 4. Februar 1937 das ärztliche Staatsexamen ablegte.